

# Prevence a léčba sezonní alergické rinitidy



**MUDr. Antonello Arighi,**  
pediatr, AIOT,  
The International Academy  
of PRM, mimořádný  
profesor na Lékařské fakultě  
Univerzity v Parmě

*Jako alergická se označují všechna onemocnění, jejichž patogenetický mechanismus spočívá v alergickém zánětu, bez ohledu na jeho příčinu. Jako atopické se označují choroby související s atopickou predispozicí, čímž se rozumí tendence jedinců k nadměrné tvorbě IgE protilátek v odpovědi na expozici alergenům zevního prostředí.*

## Úvod

U dětí takřka všechny formy bronchiálního astmatu, alergické rinitidy a ekzémů mají atopickou povahu, takže se obvykle v definici těchto chorob užívají výrazy *alergie* i *atopie*.<sup>1</sup>

**Alergická rinitida** je zánět nosní sliznice pocházející z patologické imunitní reakce IgE typu na určitý alergen, vůči němuž je pacient senzibilizován. Často dochází také k postižení oční spojivky – vzniká **alergická rinokonjunktivitida**.

Na základě klinických projevů se obvykle rozlišují dva hlavní typy alergické rinitidy:

### celoroční sezonní.

Nesmíme zapomínat na některé tzv. „epizodické“ formy choroby spojené s náhodnou expozicí organismu určitému alergenů.<sup>2</sup> Alergická rinitida představuje časté onemocnění dětí. Postihuje 10–20 % světové populace, 10–15 % v Ev-

ropě, 20 % v Severní Americe. Sezonní rinitida je u dětí mladších 5 let vzácná, postihuje 5 % dětí mladších 10 let, 9 % adolescentů a 15 % dospělé populace. Mnozí odborníci však tvrdí, že tato data jsou velmi nedostatečná: na jedné straně chybí standardní a rigorózní metoda jejich sběru, na straně druhé také proto, že mnozí pacienti – zvláště děti – mají latentní symptomy, nedostatečně rozvinuté, které nevyžadují lékařský zákrok a příslušná laboratorní vyšetření.<sup>2</sup> Některé současné studie navíc říkají, že více než 40 % mladé populace je pozitivní na kožní alergické testy; někteří jedinci alergiemi netrpí, jistě jsou ale ohroženi v nejbližší budoucnosti. Tento jev dobře vysvětluje, proč se alergické reakce mohou týkat přibližně až poloviny populace.

Třebaže se nejedná o vážné onemocnění, pokud jde o prognózu *quoad vitam*, má alergická rinitida vážné následky socioekonomické (výdaje na léčbu, zameškaná školní docházka, ztracené pracovní dny rodičů) a psychosociální v širším smyslu, neboť může výrazně ovlivňovat studijní výsledky a – obecněji – kvalitu života dětí i jejich rodičů.<sup>3</sup>

Alergická rinitida představuje nejčastější formu respirační alergické choroby a její zastoupení v populaci neustále roste, podobně jako u dalších alergických onemocnění. Všimněme si, jak se zásadně změnila oblast dětských chorob v posledních desetiletích: ještě před padesáti lety jsme se nejčastěji střetávali s infekčními chorobami trávicí soustavy, zvláště s akutním průjmem, jenž bohužel i dnes má na svědomí největší počet úmrtí v nerozvinutých částech světa.<sup>4</sup> Ve státech charakterizovaných „západním životním stylem“ postihují choroby nejčastěji dýchací soustavu: 50 % dětí ze severu Evropy je postiženo respiračními alergiemi. Vezmeme-li v potaz nepopiratelná epidemiologická zjištění, zdá se spojením mezi „západním životním stylem“ a „epidemií alergií“ evidentní.<sup>4</sup> Proto

v roce 1989 formuloval britský výzkumný pracovník David P. Strachan tzv. „hygienickou hypotézu“, jež se zakládá na imunologické interpretaci variace spektra dětských nemocí od infekčních k alergickým formám. Její zdůvodnění stojí na změnách podmínek typu a intenzity stimulů pocházejících z mikrobiálního prostředí, jež společně se zlepšením hygienických podmínek přispívají k rozvoji alergií.<sup>5</sup>

Příčin tohoto neustálého nárůstu počtu alergických onemocnění je nepochybně mnoho a nabízejí se různým interpretačním teoriím; nepochybně pocházejí ze zevního prostředí, nejsou genetické povahy, neboť tak pozoruhodný nárůst v krátkém čase (v některých oblastech se prevalence v průběhu jednoho století zvýšila více než 20krát) nelze přisoudit genetickým mutacím.<sup>6</sup> Nejdůležitější environmentální faktory jsou:

**vnější faktory:** znečištěné prostředí, ozón, doprava, expozice alergenů;

**domácí faktory:** tabákový kouř, znečištěná domácnost, domácí alergenů, životní styl;

**osobní faktory:** složení rodiny, sociální a ekonomický status, výživa a infekce.

Podle některých autorů představuje další příčinu nárůstu počtu alergií nadměrná vakcinace.<sup>7</sup> Kromě environmentálních faktorů je v každém případě třeba přihlížet také k faktorům genetickým a psychickým, jako jsou emoce a značné množství silných stimulů, které přináší moderní život: lze je označit jako „psycho-neuro-emoční alergenů“.

## Patogeneze

Všechny výše uvedené rizikové faktory determinují hyperaktivitu subpopulace pomocných T-lymfocytů označovaných Th2, jež je

schopna prostřednictvím syntézy IL-4 a IL-13 stimulovat v B-buňkách syntézu IgE protilátek. Je to opak toho, co může indukovat Th1 subpopulace lymfocytů, která prostřednictvím produkce IFN- $\gamma$ , IL-2 a TNF inhibuje syntézu IgE v B-buňkách.

## Etiologie sezónních forem

Sezonní formy alergií způsobuje v podstatě pyl, bílkovinné částice s průměrem menším než 40  $\mu$ m, takže klinické projevy se objevují v té části roku, v níž kvete rostlina, na jejíž pyl je jedinec hypersenzitivní.<sup>10</sup>

Pro alergologii nejdůležitější pyly představují pyly **bylin**, zvláště:

- **Graminaceae:** srha laločnatá, lipnice luční, jíllek
- **Asteraceae:** pelyněk, ambrozie
- **Urticaceae:** drnavec

Rostliny z čeledi Graminaceae obvykle kvetou na jaře a poté opět rozkvétají na podzim; rostliny z čeledi Asteraceae nejčastěji rozkvétají na podzim. Drnavec, jenž je velmi rozšířený ve střední a jižní Itálii, kvete po dobu několika měsíců.

Kromě bylin je třeba vzít v úvahu také **stromy**, z nichž nejdůležitější jsou:

- **Oleaceae:** olivovník,
- **Betulaceae:** bříza,
- **Corylaceae:** líska,
- **Cupressaceae.**

Pylová období jsou: začátek jara (líska, bříza), konec jarního období (olivovník), únor-konec dubna (Cupressaceae).

Musíme však vzít v úvahu také pylová období, která se velmi liší v závislosti na klimatických podmínkách různých geografických oblastí. Z toho důvodu se doporučuje využívat *pylové kalendáře*, uvádějící koncentraci různých pyků v každé konkrétní oblasti a ročním období.<sup>10</sup>

## Klinické projevy

Rozlišujeme vždy přítomné lokální symptomy, někdy doprovázené symptomy systémovými.<sup>2,6,11</sup>

**LOKÁLNÍ SYMPTOMY** v chronologickém pořadí podle jejich projevu:

- svědění v nose, které se někdy přenáší do krku a na měkké patro,

- časté kýčání,
- produkce hlenu,
- obstrukce nosu, pacient dýchá převážně ústy,
- hyposmie či anosmie.

Velmi často se připojují symptomy spojené se současně probíhající konjunktivitidou, např.

- svědění očí,
- profuzní slzení,
- fotofobie,
- edém víček.

**OBECNÉ SYMPTOMY**, které můžeme v podstatě spojit s obstrukcí nosu:

- **cefalea** způsobená kongescí žilní pleteně dutiny nosní,
- **faryngodynie** způsobená dýcháním ústy, které snižuje fyziologickou vlhkost,
- **poruchy spánku** způsobené krátkými epizodami apnoe,
- **dráždivý kašel** způsobený zatékáním hlenem
- **nausea** způsobená opakovaným pozřením sekretů nosohltanu,
- **rinolálie,**
- **astenie, depresivní nálada, podrážděnost, poruchy koncentrace**, což má za následek horší výkony ve škole.

## Diagnóza

Diagnóza alergických chorob se zaměřuje na kauzalitu, tj. cílené určení působícího alergenu.

Toto tvrzení, ač zřejmě a banální, předkládá velmi komplexní a členitý diagnostický postup, jenž je třeba pozorně a velmi přesně dodržet.

Diagnostický proces se rozděluje do přesného sledu kroků:

### 1. Anamnéza

Vyhodnocení **rodinné anamnézy** s ohledem na genetickou komponentu alergických onemocnění a **osobní anamnézy**, jež často odhalí současné či minulé projevy např. atopického ekzému či astmatu.

### 2. Vyšetření

**Lokální** (rinoskopie)  
**Celkové**

### 3. Alergologické vyšetření

**Testy první úrovně:**

**PRICK TEST** (skin prick test): kožní aler-

gický test. Jedná se o test jednoduchý, ekonomický, bezpečný, velmi citlivý a specifický.<sup>13</sup>

### Testy druhé úrovně:

**Stanovení celkového IgE** (PRIST): vzhledem k tomu, že vyšší hladiny IgE protilátek se nacházejí nejen u alergií, ale také u jiných onemocnění (parazitární infekce, infekční choroby, nádorové bujení, imunodeficience), není tento test diagnostický, pouze pomocný a potvrzující.<sup>13</sup>

**Stanovení specifických IgE** (RAST): provádí se pouze tehdy, pokud nelze provést kožní testy či testy nejsou průkazné.<sup>2</sup>

### Testy třetí úrovně:

**Alergen-specifický a nespecifický provokační test:** prostřednictvím adekvátní specifické (alergen) či nespecifické (histamin, metacholin, acetylcholin) látky se stimuluje sliznice asymptomatických pacientů trpících alergickou respirační chorobou.<sup>13</sup>

### 4. Morfologické vyšetření

- **Cytologie nosní sliznice:** vyšetření nosní sliznice je diagnostické, umožňuje také zhodnocení zánětlivého stavu před adekvátní terapií a po ní.<sup>14</sup>
- **Fibroskopie**

### 5. Laboratorní vyšetření

- **Krevní obraz – eozinofilie**
- **Stanovení mediátorů** (sérových, nosních)

## Terapeutické postupy

V rámci **konvenční medicíny** mezi základní terapeutické postupy patří:

### 1. Poučení pacienta

U dětí je třeba myslet také na poučení rodičů, protože pozitivní výsledek léčby je neodmyslitelně spojený se zapojením dítěte a rodičů do léčebné procedury. Je třeba jednoznačně určit příčiny a spouštěcí faktory, dávkování a způsob podávání léků, a nezbytná opatření.<sup>15</sup>

### 2. Environmentální prevence

### 3. Farmakoterapie

Zakládá se na podávání různých typů léků: preventivních, symptomatických a protizánětlivých.<sup>15,16</sup>

- **Preventivní léky:** především kromogly-

káty, mezi něž patří kromoglykát sodný (DSCG), který má určitý – třebaže nevelký – účinek v prevenci nosních symptomů. Používá se jako nosní kapky, velmi zřídka má vedlejší lokální účinky, protože není dostatečně vstřebán. Dalším kromoglykát je nedokromil sodný, derivát DSCG, jehož klinické využití je limitované problémy spojenými s dodržováním dávkování, neboť se podává velmi často a není příliš účinný.

- **Symptomatické léky:** dělí se v podstatě do tří skupin:
- **(1) Dekongestiva:** působí **agonisticky** na **adrenergní**  $\alpha$ -receptory, mají vážné systémové vedlejší účinky (tachykardie, arytmie, hypertenze) a způsobují při delším užívání obstrukci nosu. Nadměrné užívání těchto léků také způsobuje atrofické změny nosní sliznice.<sup>18</sup>
- **(2) Antihistaminika:** existuje jich celá řada, přednost bychom měli dávat tzv. *antihistaminikům druhé generace* s nízkým sedativním účinkem, mezi které patří **cetirizin, fexofenadin, loratadin** a jeho aktivní metabolity **desloratadin** a **mizolastin**. Mají dlouhý biologický poločas a podávají se ve jedné denní dávce. K dispozici jsou rovněž topická antihistaminika ve formě nosního spreje (**azelastin, levocabastin**).<sup>19-21</sup>
- **(3) Antileukotrieny:** představují novou třídu léků, které sice zatím nejsou určeny pro léčbu alergické rinitidy, mohly by však být správnou volbou někdy v budoucnosti. Existují studie, které potvrzují synergické působení těchto léků

ve spojení s antihistaminiky, což je zvláště zajímavé vzhledem k častému spojení rinitida-astma.<sup>15</sup>

- **Protizánětlivé léky:** zvláště **kortikosteroidy**, které v léčbě alergické rinitidy můžeme podávat topicky, výjimečně i systémově.<sup>22</sup> V současné době je k dispozici větší počet látek: beklomethason, budesonid, flunisolid, flutikason, mometason.<sup>23</sup>

#### 4. Specifická imunoterapie

Předepsání specifické imunoterapie přísluší specialistovi alergologovi a je třeba ji hodnotit individuálně. Jedná se o preventivní terapii s dlouhou dobou působení (měla by trvat obvykle 3–5 let), velmi nákladnou a vyžadující dobrou spolupráci pacienta. Klasickými způsoby podávání je subkutánní a sublingvální aplikace, jako účinná, ale prokázala i topická aplikace na nosní sliznici.

Z toho, co jsme zde uvedli, lze odvodit, že konvenční medicína v podstatě upřednostňuje symptomatickou léčbu léky, jež kontrolují jednotlivé akutní krize, aniž by definitivně vyléčily samotnou chorobu. Detoxikační léčba (v rámci fyziologické regulační medicíny) naproti tomu provádí *hlubokou a radikální změnu reaktivity tkáně* tím, že pacienta činí stále méně reaktivním, protože pyly (obecně alergeny) nepostačují ke spuštění alergické reakce: nutnou podmínkou je to, že „reaktivní tkáň“ interpretuje alergeny jako látky samy o sobě neškodné, které nezpůsobují žádnou reakci normálnímu organismu. Kumulace toxinů v organismu (chápaném v nejširším

smyslu slova) modifikuje reaktivitu tkání a pozměňuje normální odpověď na alergickou.

## Pacienti a metodika

V této klinické studii byla hodnocena účinnost a snášenlivost postupů FRM (fyziologické regulační medicíny, tzv. terapie nízkých dávek) v porovnání s konvenční „standardní“ terapií běžně užívanou v prevenci a léčbě sezonní alergické rinitidy.

Do studie byli **začleněni** pacienti, kteří se dostavili na prohlídku do soukromé ordinace dětského lékaře a kteří splňovali následující požadavky:

- **klinická anamnéza** sezonní alergické rinitidy alespoň jeden rok,
- **pozitivní prick test** na sezonní alergeny.

Byli **vyloučeni** všichni pacienti s celoroční alergickou rinitidou, kteří zároveň trpěli probíhajícími infekčními chorobami horních cest dýchacích a chronickými chorobami (diabetes mellitus, kardiopatie, chronická renální insuficience).

Celkem se do studie zapojilo **167 pacientů** (89 dívek, 78 chlapců) ve věku mezi **5 a 14** lety (průměrný věk 9 let a 4 měsíce) (tabulka 1).

| Terapie               | Počet pacientů            |
|-----------------------|---------------------------|
| Terapie nízkých dávek | 85 (46 dívek, 39 chlapců) |
| Konvenční terapie     | 82 (43 dívek, 39 chlapců) |

Tabulka 1. Rozdělení pacientů podle druhu terapie

#### Protokol klinického hodnocení

Každý pacient prošel:

- první, **vstupní prohlídkou** v lednu 2009, zhruba 2 měsíce před očekávaným projevem akutní symptomatologie;
- **druhou prohlídkou** odpovídající době **propuknutí akutní symptomatologie** (prohlídka do 72 hodin) a bezprostředně před nasazením symptomatické terapie; v každém případě (i když se symptomy neprojeví) do 90 dní od začátku preventivní léčby;



- **třetí prohlídkou po 4 týdnech terapie;**
- **čtvrtou prohlídkou po 8 týdnech terapie.**

Při první „vstupní“ prohlídce byla získána důkladná **rodinná anamnéza** zaměřená na **alergie**, vyhodnocovala se případná pozitivita prick testu na sezonní alergenů a doba přítomnosti klinických projevů. Aby bylo také možné monitorovat účinnost terapie v čase, byl použit **dotazník**, v němž se pomocí bodů od 0 (žádné příznaky) do 3 (velmi vážné příznaky) hodnotily nosní, oční a obecné příznaky (tabulka 2).

| Skóre | Klinický význam        |
|-------|------------------------|
| 0     | Žádné příznaky         |
| 1     | Mírné příznaky         |
| 2     | Středně vážné příznaky |
| 3     | Vážné příznaky         |

| Nosní symptomy  | Oční symptomy    | Obecné symptomy  |
|-----------------|------------------|--|
| Svědění         | Svědění očí      | Cefalea  |
| Kýchání         | Slzení           | Poruchy spánku   |
| Sekrece z nosu  | Fotofobie        | Podrážděnost   |
| Nosní obstrukce | Palpebrální edém | Snížená schopnost soustředění                                |
|                 |                  | Nižší výkon ve škole, redukce rekreačních pohybových aktivit |

Tabulka 2. Dotazník sledující nosní, oční a obecné příznaky na škále 0–3

## Terapeutický protokol

Pacientům zahrnutým ve **SKUPINĚ A** (fyziologická regulační medicína) byly podávány:

### Prevence (terapie před sezónou) po dobu 90 dní

- **GUNA-INTERLEUKIN 12 kapky**, 20 kapek 2x denně
- **GUNA-INF  $\gamma$  kapky**, 20 kapek 2x denně
- **GUNA-MATRIX kapky**, 20 kapek 2x denně
- **GUNA-ALLERGY-PREV kapky**, 20 kapek 2x denně

### Terapie – symptomatická fáze

- **GUNA-ALLERGY-TREAT kapky**, 20 kapek 2x denně
- **GUNA-MATRIX kapky**, 20 kapek 2x denně

- **GUNA-T RHINO nosní sprej**, 1 vstřík do každé nosní díry 3x denně

Pacientům zahrnutým ve **SKUPINĚ B** (standardní konvenční léčba) byly podávány:

### Prevence (terapie před sezónou)

- **XYZAL kapky** (levocetirizin dihydrochlorid) – 1 kapka na 2 kg tělesné váhy, max. 20 kapek (5 mg), v jedné večerní dávce

### Terapie – symptomatická fáze

- **XYZAL kapky** (levocetirizin dihydrochlorid) – 1 kapka na 2 kg tělesné váhy, max. 20 kapek (5 mg), v jedné večerní dávce
- **ALLERGODIL oční kapky (azelastin hydrochlorid)** – 2 kapky do každého oka 3x denně
- **ALLERGODIL nosní kapky (azelastin hydrochlorid)** – 1 vstřík do každé nosní díry 3x denně

### V případě, že antihistaminika nebyla účinná FLIXONASE nosní spray (flutikason) –

1 vstřík do každé nosní díry 2x denně jako náhrada topického antihistaminika

### BENTELAN 1 mg pelety (betamethason) –

–0,1 mg/kg tělesné váhy (max. 5 mg), ve 2 dávkách, v případě nutnosti a po krátkou dobu (max. 7 dní)

## Přehled použitých přípravků FRM

### GUNA-INTERLEUKIN 12 kapky

Interleukin 12 (IL-12) je cytokin tvořený makrofágy, dendritickými buňkami, B-lymfocyty a NK-buňkami. Působí aktivačně na T-lymfocyty, je klíčovým cytokinem pro diferenciaci Th1-lymfocytů z progenitorových buněk (zvýšení poměru Th1/Th2). Má synergické účinky s IL-2 na aktivaci buněk – zvyšuje cytotoxickou aktivitu NK-buněk a cytotoxických T-lymfocytů. Stimuluje produkci IFN- $\gamma$  a TNF- $\alpha$ . Inhibuje syntézu IgE indukovanou IL-4. Má antiangiogenní účinky. Výsledky studií naznačují, že IL-12 zabraňuje rozvoji alergie.

### GUNA-INF $\gamma$ kapky

Interferon  $\gamma$  (INF- $\gamma$ , někdy označovaný také jako IFN- $\gamma$ ) je glykoprotein, produkovaný především NK-buňkami (natural killers), CD4 a CD8 cytotoxickými T-lymfocyty a dendritickými buňkami. Důležitost INF- $\gamma$  je dána mimo jiné jeho schopností přímo inhibovat replikaci viru a dále jeho výraznými imunostimulačními účinky. INF- $\gamma$  významně stimuluje fagocytární

schopnosti makrofágů, zvyšuje diferenciaci prekurzorů lymfocytů do Th1 typu, snižuje aktivitu Th2. Zvyšuje expresi molekul MHC třídy I, podporuje chemotaxi a adhezi potřebnou k migraci leukocytů, stimuluje aktivitu NK-buněk. INF- $\gamma$  také snižuje expresi některých onkogenů. Je důležitý pro adekvátní funkci vrozené i získané obranyschopnosti vůči virovým a intracelulárním bakteriálním infekcím.

### GUNA-MATRIX kapky

GUNA-MATRIX je přípravek, který se používá při detoxikaci a drenáži extracelulární matrix. Jako součást kombinované léčby se podává také např. při chronické a recidivující tonsilitidě, při prevenci alergie, při chronickém kašli, při léčbě dermatitidy. Jednotlivé složky se v přípravku nacházejí ve fyziologických koncentracích a přispívají různými mechanismy k dosažení požadovaného účinku:

- **podpora metabolismu** – stimulace energetické mitochondriální aktivity (DL-acidum malicum, natrium oxalaceticum, natrium pyruvicum, nadidum, trichinoyl, acidum ascorbicum);
- **drenáž matrix** – vzestup kinetiky základních látek (proteinová hydrolyza, zvýšená schopnost ionizace, histaminová aktivita, vzestup teploty) a proměna matrix (IL-6, DHEA, pyrogenium, conjunctiva tissue), stimulace sympatiku (tyrosin, fenylalanin, histidin), vagotonické oslabení (prolaktin);
- **lymfatická drenáž** – postup inaktivovaných toxinů směrem k lymfatickému okruhu k jejich drenáži (lymphatic vessel);
- **hydrolyza matrix** (hyaluronidasa), **solubilizace matrix** (prolaktin, DHEA);
- **deaktivace** (pomocí zánětu) a **neutralizace uložených toxinů** (pyrogenium, fucus vesiculosus), synergický účinek fucus a thyreoidálních hormonů na aktivaci nervového systému sympatiku (tyrosin, fenylalanin, histidin).

### GUNA-ALLERGY-PREV kapky

GUNA-ALLERGY-PREV je přípravek, který se používá k léčbě a prevenci alergických obtíží (např. atopický ekzém, alergická rinitida, rinokonjunktivitida, bronchiální astma, potravinové alergie). Jednotlivé složky se v přípravku nacházejí ve fyziologických koncentracích a přispívají různými mechanismy k dosažení požadovaného účinku:

- **regulace rovnováhy Th1/Th2** (IL-12, IFN- $\gamma$ , *Asclepias vincetoxicum*), regulace alergické diatézy (sulphur, natrium sulphuricum, manganum gluconatum), regulace

## Literatura

- Bartolozzi G, Guglielmi M. *Pediatria, principi e pratica clinica*. 2nd ed. Masson Elsevier, 2003.
- Working Group. International conference on allergic rhinitis in childhood. *Eur J Allergy Clin Immunol* 1999;54(suppl 55):5–27.
- The impact of allergic rhinitis on quality of life and other air way diseases. *Allergy* 1998;53(41 Suppl 41):1–31.
- Bellant JA, Wallerstedt DB. Allergic rhinitis update: Epidemiology and natural history. *Allergy Asthma Proc* 2000;21:367–370.
- Kalliomaki M, Isolauri E. Pandemic of atopic diseases a lack of microbial exposure in early infancy? *Curr Drug Target Infect Disord* 2002;2:193–199.
- Berger WE. Allergic rhinitis in children. *Curr Allergy Asthma Rep* 2001;1:498–505.
- Bonini S. A proposito di allergie. *Scienze* 2001;339:72–77.
- Cuffel B, Wamboldt M, Borish L, Kennedy S, Crystalpeters J. Economic consequences of comorbid depression, anxiety, and allergic rhinitis. *Psychosomatics* 1999;40:491–496.
- Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(Suppl 1):52–58.
- Corsico R, D'Amato G, Frenguelli G, Mandrioli P. Le piante allergiche in Italia ed in Europa. Essex Italia S.p.a. con la collaborazione di A.I.A. Associazione Italiana di Agrobiologia, 1997.
- Allergic rhinitis in childhood. *Allergy* 1999;54(Suppl 55):7–34.
- Boner AL. Rinocongintivite allergica. *Immunologia pediatrica*. Mc-Graw-Hill, 1998.
- Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, et al. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma, and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:478–518.
- Jirapongsananuruk O., Vichayanond P. Nasal cytology in the diagnosis of allergic rhinitis in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;80:165–170.
- Van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy* 2000;55:116–134.
- Merlitzer EO. Treatment options for child with allergic rhinitis. *Clin Pediatr* 1998;37:1–10.
- Schuller DE, Selcow JE, Joos TH, et al. A multicentric trial of nedocromil sodium, 1% nasal solution, compared with cromolyn sodium and placebo in ragweed seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:554–561.
- Johnson DA, Hricik JC. The pharmacology of alpha adrenergic decongestant. *Pharmacotherapy* 1993;13:110–

alergického metabolického stavu (acidum citricum, natrium pyruvicum, acidum succinicum);

- **specifická desensibilizace** vůči rostlinám čeledi **Asteraceae** (*Phleum pratense*, *Arundo mauritanica*), **Poaceae** (*Ambrosia artemisiaefolia*, *Wyethia helenioides*), **Urticaeae** (*Urtica urens*, *Parietaria officinalis*).
- **kontrola alergických symptomů: edém, zčervenání, svědění** (Black currant, *Viburnum opulus* T, histaminum hydrochloricum, sulphur);
- **nespecifická desensibilizace** – zlepšení tolerance bazofilů a žírných buněk vůči alergickým stimulům (histaminum hydrochloricum, serum anguillae);

### Standardní referenční léčebný protokol

byl sestaven ve shodě s normami Správné klinické praxe Evropské unie a s Helsinskou deklarací. Zakládá se na doporučeních obsažených v „**Consensus Statement of EAACI, 2000**“; dokument doporučuje kontinuální podávání **antihistaminik per os** před sezonou a během sezony květu a pylové sezony, **topických kortikosteroidů** pro kontrolu obstrukce po dobu alespoň dvou týdnů, **topických antihistaminik** v případě, že se připojí konjunktivitida, a krátký cyklus **systémově podávaných kortikosteroidů**, jestliže by se nepodařilo dostat symptomy dostatečně pod kontrolu.<sup>1</sup> Pokud jde o nasazení antihistaminik, volba padla na **levocetirizin**, neboť se doporučuje užití antihistaminik poslední generace, jež garantují nejméně nežádoucích účinků. Klinická odpověď je velmi různorodá, takže v případě neúspěšné terapie je třeba jeden přípravek nahradit jiným.<sup>30</sup>

Využití topických antihistaminik představuje terapeutický doplněk, jenž nenahrazuje systémovou léčbu. Dali jsme přednost **azelastinu**, protože se jedná o látku druhé generace, jež je velmi selektivní, s velmi nízkou systémovou absorpcí a rychlým účinkem do 15 minut.<sup>16,31</sup>

Volba **flutikasonu** v rámci této léčebné strategie se zakládá na vlastnostech, jako je klinický účinek, protizánětlivý účinek, bezpečnosti léku a jeho snášenlivost. Studie provedené *in vitro* prokázaly, že tato látka je v současnosti neúčinnějším kortikosteroidem vhodným pro topickou aplikaci, neboť redukuje syntézu a uvolňování IL-4, což je klíčový cytokin v regulaci polarizace směrem k Th2 buňkám, IL-6, důležitého prozánětlivého cytokinu, IL-8, chemokinu, jenž přitahuje a stimuluje neutrofilů, a TNF- $\alpha$ , prozánětlivého cytokinu. Navíc je schopna redukovat expresi ICAM-1 na úrovni epitelálních buněk, které se tak stávají odolnějšími proti infiltraci leukocyty. Flutikason aplikovaný na nosní sliznici tedy má důležitý protizánětlivý účinek na různé komponenty alergického zánětu s významným klinickým účinkem v léčbě alergické rinitidy.<sup>32</sup>

Vzhledem k výraznému vlivu na metabolismus obecně, zvláště na metabolismus kostí, k možným negativním důsledkům pro rovnováhu elektrolytů a vody a imunitní systém je využití systémových steroidů limitováno pouze na některé případy, v útočné terapii závažných forem choroby.

## Výsledky

Pro vyhodnocení účinnosti a snášenlivosti fyziologické regulační medicíny ve srovnání se standardní léčbou bylo využito číselné hodnocení získané během prohlídek (vstupní, první projevy akutních symptomů, po 4 týdnech léčby, po 8 týdnech léčby), porovnávaly se výsledky v rámci obou skupin, jejich **„absolutní číselná hodnota“** ve dvou ukazatelích: **„průměrná klinická hodnota pro daný symptom“** (aritmetický průměr) a **„průměrná klinická hodnota všech symptomů“**.

U žádného pacienta podstupujícího léčbu pomocí fyziologické regu-

lační medicíny (skupina A) nebyly pozorovány nežádoucí vedlejší účinky.

### Z pacientů podstupujících konvenční léčbu (skupina B):

**9 pacientů** uvádělo ranní ospalost v průběhu preventivní terapie, za niž byl zodpovědný pouze levocetirizin. Ospalost se objevila v prvních 48 hodinách a přestala se projevovat po 7–10 dnech (průměr 8,6 dne);

**7 pacientů** uvádělo pálení a suchost nosní sliznice v důsledku podávání flutikasonu, což však nebránilo pokračování léčby;

u **5 pacientů** došlo ke zhoršení očních symptomů po aplikaci azelastin hydrochloridu, což vedlo k přerušení podávání tohoto léku.

V tabulce 3 a 4 je shrnuto klinické bodování rozdělené podle symptomů při **vstupní prohlídce**. Všimněme si, že u obou skupin představují pacienti s bodováním 0 (žádné symptomy) většinu, což je vyjádřením homogenity obou uvažovaných skupin.

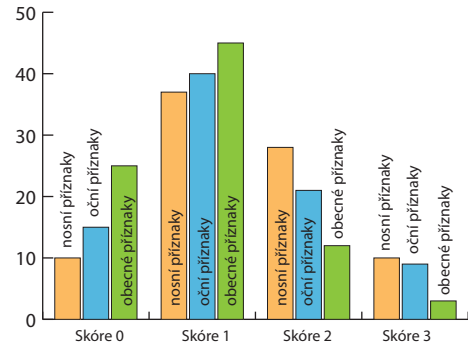
| 1. vstupní prohlídka – skupina A (85 pacientů) |                |               |                 |
|--|----------------|---------------|-----------------|
| Skóre (příznaky)                               | Nosní symptomy | Oční symptomy | Obecné symptomy |
| 0 žádné  | 85             | 85            | 85              |
| 1 mírné  | 0              | 0             | 0               |
| 2 střední                                      | 0              | 0             | 0               |
| 3 vážné  | 0              | 0             | 0               |

Tabulka 3. Závažnost symptomů při vstupní prohlídce u skupiny A

| 1. vstupní prohlídka – skupina B (82 pacientů) |                |               |                 |
|--|----------------|---------------|-----------------|
| Skóre (příznaky)                               | Nosní symptomy | Oční symptomy | Obecné symptomy |
| 0 žádné  | 82             | 82            | 82              |
| 1 mírné  | 0              | 0             | 0               |
| 2 střední                                      | 0              | 0             | 0               |
| 3 vážné  | 0              | 0             | 0               |

Tabulka 4. Závažnost symptomů při vstupní prohlídce u skupiny B

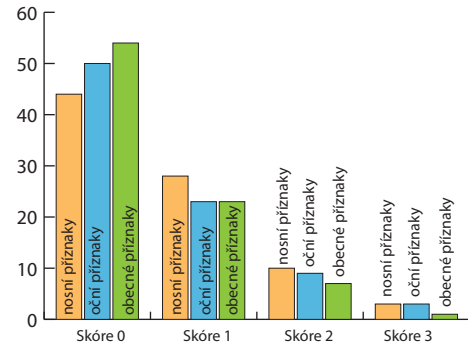
**Při druhé prohlídce na počátku projevu symptomů** registrujeme víceméně srovnatelné bodování, což značí *dobrou účinnost* prevence pomocí léčiv fyziologické regulační medicíny, srovnatelnou se standardní léčebnou procedurou (tabulka 5, 6)



| 2. prohlídka – skupina A (85 pacientů) – první symptomy |                |               |                 |
|---|----------------|---------------|-----------------|
| Skóre (příznaky)  | Nosní symptomy | Oční symptomy | Obecné symptomy |
| 0 žádný   | 10             | 15            | 25              |
| 1 mírný   | 37             | 40            | 45              |
| 2 střední   | 28             | 21            | 12              |
| 3 vážný   | 10             | 9             | 3               |

Tabulka 5. Závažnost symptomů při druhé prohlídce a začátku symptomatické léčby u skupiny A

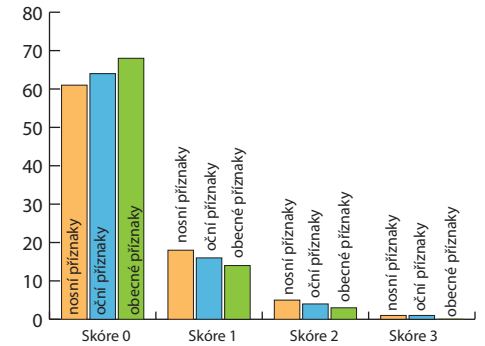
**Při třetí prohlídce po 4 týdnech terapie** registrujeme víceméně stejné hodnoty (či se statisticky nevýznamnými rozdíly), z čehož vyplývá stejná účinnost léčebné procedury pomocí FRM ve srovnání se standardní terapií akutních symptomů (tabulka 7, 8).



| 3. prohlídka – skupina A (85 pacientů) – po 4 týdnech |                |               |                 |
|---|----------------|---------------|-----------------|
| Skóre (příznaky)                                      | Nosní symptomy | Oční symptomy | Obecné symptomy |
| 0 žádný   | 44             | 50            | 54              |
| 1 mírný   | 28             | 23            | 23              |
| 2 střední   | 10             | 9             | 7               |
| 3 vážný   | 3              | 3             | 1               |

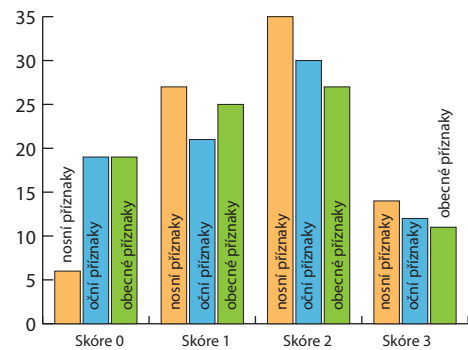
Tabulka 7. Závažnost symptomů při třetí prohlídce po 4 týdnech symptomatické léčby u skupiny A

Tyto údaje byly potvrzeny rovněž **8 týdnů od začátku terapie při čtvrté prohlídce**, při níž se u obou skupin pozoruje další zlepšování symptomů (tabulka 9, 10)



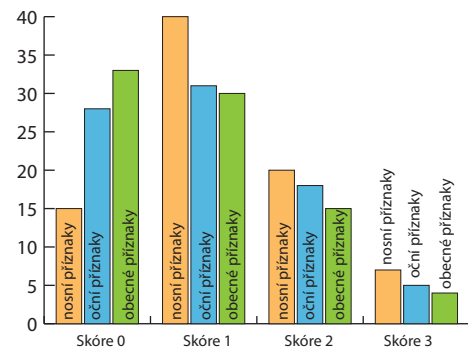
| 4. prohlídka – skupina A (85 pacientů) – po 8 týdnech |                |               |                 |
|---|----------------|---------------|-----------------|
| Skóre (příznaky)                                      | Nosní symptomy | Oční symptomy | Obecné symptomy |
| 0 žádný   | 61             | 64            | 68              |
| 1 mírný   | 18             | 16            | 14              |
| 2 střední   | 5              | 4             | 3               |
| 3 vážný   | 1              | 1             | 0               |

Tabulka 9. Závažnost symptomů při čtvrté prohlídce po 8 týdnech symptomatické léčby u skupiny A



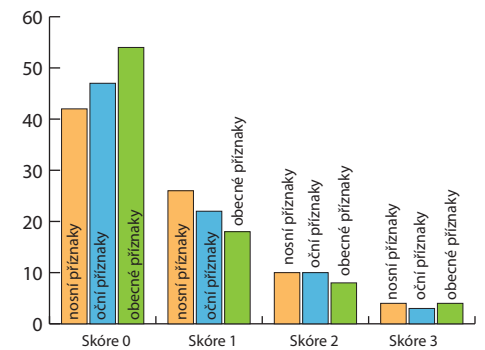
| 2. prohlídka – skupina B (82 pacientů) – první symptomy |                |               |                 |
|---|----------------|---------------|-----------------|
| Skóre (příznaky)  | Nosní symptomy | Oční symptomy | Obecné symptomy |
| 0 žádný   | 6              | 19            | 19              |
| 1 mírný   | 27             | 21            | 25              |
| 2 střední   | 35             | 30            | 27              |
| 3 vážný   | 14             | 12            | 11              |

Tabulka 6. Závažnost symptomů při druhé prohlídce a začátku symptomatické léčby u skupiny B



| 3. prohlídka – skupina B (82 pacientů) – po 4 týdnech |                |               |                 |
|---|----------------|---------------|-----------------|
| Skóre (příznaky)                                      | Nosní symptomy | Oční symptomy | Obecné symptomy |
| 0 žádný   | 15             | 28            | 33              |
| 1 mírný   | 40             | 31            | 30              |
| 2 střední   | 20             | 18            | 15              |
| 3 vážný   | 7              | 5             | 4               |

Tabulka 8. Závažnost symptomů při třetí prohlídce po 4 týdnech symptomatické léčby u skupiny B



| 4. prohlídka – skupina B (82 pacientů) – po 8 týdnech |                |               |                 |
|---|----------------|---------------|-----------------|
| Skóre (příznaky)                                      | Nosní symptomy | Oční symptomy | Obecné symptomy |
| 0 žádný   | 42             | 47            | 54              |
| 1 mírný   | 26             | 22            | 18              |
| 2 střední   | 10             | 10            | 8               |
| 3 vážný   | 4              | 3             | 4               |

Tabulka 10. Závažnost symptomů při čtvrté prohlídce po 8 týdnech symptomatické léčby u skupiny B